





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی استان اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکتري حرفه‌ای رشته پزشکی

عنوان

مقایسه‌ی اثرات افزودن میدازولام به بویوکالین در بی‌حسی اسپینال

استاد راهنما

دکتر مسعود انتظاری اصل

استاد مشاور

دکتر خاطره عیسی‌زاده‌فر

دانشجو

زهرا علی‌اکبری

شهریور ۱۳۹۳

شماره پایان نامه:

۰۴۹۲

IRCT2014021716612N1

تقدیم بہ

پیشگاہ خدای یکتائی کہ ہستی ام بخشد و بہ طریق علم و دانش رہنمونم شد و بہ ہمیشینی رھروان علم و دانش
مستخرم نمود و خوشہ چینی از علم و معرفت را روزی ام ساخت
و سپاس بیکران او را کہ بزرگ ترین امید و یاورم در خطہ خطہ ی زندگیست
بہ امید آنکہ توفیق یابم جز خدمت بہ خلق او نکوشم۔

و انسان کار آموز رنج استادش است

تقدیم بہ استادان گرامی

جناب آقای دکتر مسعود انتظاری

سرکار خانم دکتر خاطره عیسی زاده

کہ راہنمایی ایشان فراتر از مرز ارزش ما و مقام ایشان فراتر از مرز بیان ہاست۔

تقدیم به دو فرشته ای که از خواسته هایشان گذشتند، سختی ها را به جان خریدند و خود را سپر پلای مشکلات و
ناملایمات کردند تا من به جایگاهی که در آن ایستاده ام برسم

ای پدر، از تو هر چه بگویم باز هم کم می آورم

خوشیدی شدی و از روشنی ات جان گرفتم و در ناامیدی ها لبریزم کردی از شوق

اکنون حاصل دستان خسته ات، رمز موفقیتم شد

به خود تبریک می گویم که تو را دارم و دنیا با تمام بزرگی اش مثل تو را ندارد...

و تو ای مادر، ای شوق زیبایی نفس کشیدن

ای روح مهربان، هستی ام، تو رنگ شادی هایم شادی و عمری هستی را به جان خریدی تا اکنون توانستی

طعم خوش پیروزی را به من بچشانی...

پروردگارا

تو فیتقم ده که هر خطه شکر گذارشان باشم و ثانیه های عمرم را در عصای دست بودنشان بگذرانم.

تقدیم به

خواهر عزیزم میده

بهدل و همراز روزهای سخت و سهل دوران زندگی ام

که وجودش شادی، بخش و صفایش مایه‌ی آرامش من است

به یگانه‌ی دانه‌ام در زندگی، برادر دلبندم سجاد

که آفتاب مهرش در آستان قلبم همچنان پابرجاست و هرگز غروب نخواهد کرد

برادر عزیز و شیرین تر از جانم حسین

که وجودش مایه‌ی امید و آرامش و زیبایی زندگی ام می‌باشد

تقدیم به تمامی بیمارانی که به بهای دردتان طبابت آموختم؛

و همه کسانی که دوستان دارم...

فهرست مطالب

عنوان

صفحه

مقدمه و اهمیت موضوع ۱

فصل اول: (کلیات پژوهش)

۱-۱- اهداف پژوهش ۳

۱-۱-۱- هدف اصلی ۳

۱-۱-۲- اهداف فرعی ۳

۱-۱-۳- اهداف کاربردی ۳

۲-۱- سؤال پژوهشی ۴

۳-۱- فرضیه ۴

۴-۱- تعریف واژه‌ها ۴

فصل دوم: (بررسی متون و مقالات)

۱-۲- بی‌حسی اسپینال و عوارض جانبی آن ۶

۱-۱-۲- مقدمه ۶

۲-۱-۲- تعریف بی‌حسی اسپینال ۶

۳-۱-۲- آناتومی و فیزیولوژی بی‌حسی اسپینال ۷

۴-۱-۲- اندیکاسیون و کنترااندیکاسیون‌های بی‌حسی اسپینال ۱۰

۵-۱-۲- نحوه‌ی انجام بی‌حسی اسپینال ۱۱

۶-۱-۲- باریسیت (دانسیت) محلول‌های بی‌حس‌کننده‌ی موضعی ۱۳

۷-۱-۲- داروهای کمکی ۱۴

۱-۷-۱-۲- منقبض‌کننده‌های عروقی ۱۴

۲-۷-۱-۲- مخدرها و سایر داروهای ضد درد ۱۵

۸-۱-۲- انتخاب بی‌حس‌کننده موضعی ۱۵

۱-۸-۱-۲- لیدوکائین ۱۵

۲-۸-۱-۲- کلرپروکائین ۱۶

۳-۸-۱-۲- بویپروکائین و تتراکائین ۱۶

۹-۱-۲- ثبت بی‌حسی ۱۶

۱۰-۱-۲- شکست در بی‌حسی اسپینال ۱۷

۱۱-۱-۲- عوارض و اثرات جانبی ۱۷

- ۱۹ ۱۲-۱-۲- افزودنی‌های بی‌حسی اسپینال
- ۱۹ ۱-۱۲-۱-۲- مورفین
- ۱۹ ۲-۱۲-۱-۲- پتدین
- ۲۰ ۳-۱۲-۱-۲- سوفتانیل
- ۲۰ ۴-۱۲-۱-۲- فتانیل
- ۲۰ ۵-۱۲-۱-۲- ترامادول
- ۲۰ ۶-۱۲-۱-۲- میدازولام
- ۲۱ ۷-۱۲-۱-۲- کتامین
- ۲۱ ۸-۱۲-۱-۲- نئوستیگمین
- ۲۱ ۹-۱۲-۱-۲- کلونیدین
- ۲۱ ۱۰-۱۲-۱-۲- مهارکننده‌های سیکلواکسیژناز
- ۲۱ ۱۱-۱۲-۱-۲- پروپوفول
- ۲۲ ۱۳-۱-۲- بی‌حس‌کننده‌های موضعی
- ۲۲ ۱-۱۳-۱-۲- تاریخچه
- ۲۴ ۲-۱۳-۱-۲- تمایل به ایجاد بلوک افتراقی
- ۲۴ ۳-۱۳-۱-۲- انتشار بی‌حس‌کننده‌ی موضعی پس از تزریق
- ۲۵ ۴-۱۳-۱-۲- فارماکوکینتیک
- ۲۵ ۵-۱۳-۱-۲- تأثیر عروقی بی‌حس‌کننده‌های موضعی
- ۲۵ ۶-۱۳-۱-۲- متابولیسم
- ۲۶ ۱۴-۱-۲- منقبض‌کننده‌های عروقی
- ۲۶ ۱۵-۱-۲- عوارض بی‌حس‌کننده‌های موضعی
- ۲۸ ۱۶-۱-۲- بی‌حس‌کننده‌های موضعی خاص
- ۲۸ ۱-۱۶-۱-۲- آمینواسترها
- ۲۸ ۱-۱-۱۶-۱-۲- پروکائین
- ۲۸ ۲-۱-۱۶-۱-۲- تتراکائین
- ۲۸ ۳-۱-۱۶-۱-۲- کلرپروکائین
- ۲۸ ۲-۱۶-۱-۲- آمینوآمیدها
- ۲۸ ۱-۲-۱۶-۱-۲- لیدوکائین
- ۲۹ ۲-۲-۱۶-۱-۲- میپواکائین

۲۹	۲-۱-۱۶-۳- پریلوکائین
۲۹	۲-۱-۱۶-۴- بویوآکائین
۳۰	۲-۱-۱۶-۳- تک انانتیومرها
۳۰	۲-۱-۱۶-۱-۳- رویوآکائین
۳۰	۲-۱-۱۶-۲-۳- لووبویوآکائین
۳۰	۲-۱-۱۷- بنزودیازپین‌ها
۳۱	۲-۲- فارماکولوژی میدازولام
۳۴	۲-۳- بررسی متون

فصل سوم: (مواد و روش‌ها)

۳۹	۳-۱- نوع مطالعه
۳۹	۳-۲- جامعه‌ی آماری و روش نمونه‌گیری و حجم نمونه
۳۹	۳-۲-۱- جامعه‌ی آماری
۳۹	۳-۲-۲- معیارهای ورود
۳۹	۳-۲-۳- معیارهای خروج
۳۹	۳-۲-۴- حجم نمونه
۴۰	۳-۳- روش گردآوری اطلاعات
۴۱	۳-۴- روش تجزیه و تحلیل داده‌ها و بررسی آماری
۴۱	۳-۵- ملاحظات اخلاقی

فصل چهارم: (نتایج یافته‌ها)

فصل پنجم: (بحث و نتیجه‌گیری)

۴۹	۵-۱- بحث و نتیجه‌گیری
۵۲	۵-۲- نتیجه‌گیری
۵۳	۵-۳- محدودیت‌ها
۵۴	۵-۴- پیشنهادها
۵۵	منابع

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۱-۲- سطح بی‌حسی مورد نیاز برای اعمال جراحی.....	۱۶
جدول ۲-۲. مقایسه‌ی فارماکولوژی بی‌حس‌کننده‌های موضعی.....	۲۳
جدول ۳-۲. مقایسه‌ی استفاده‌های عمومی انواع بی‌حس‌کننده‌های اسپینال.....	۲۴
جدول ۴-۱۰. مقایسه‌ی بیماران دو گروه از نظر ramsay sedation score (میزان خواب‌آلودگی).....	۴۶
جدول ۴-۱۱. مقایسه‌ی بیماران دو گروه از نظر زمان دریافت دیکلوفناک بعد از عمل (دقیقه).....	۴۷
جدول ۴-۱. مقایسه‌ی بیماران دو گروه از نظر جنسیت.....	۴۳
جدول ۴-۲. میانگین سنی بیماران در دو گروه.....	۴۳
جدول ۴-۳. مقایسه‌ی بیماران دو گروه از نظر وزن (کیلوگرم).....	۴۴
جدول ۴-۴. مقایسه‌ی بیماران دو گروه از نظر طول مدت عمل جراحی (دقیقه).....	۴۴
جدول ۴-۵. مقایسه‌ی بیماران دو گروه از نظر شروع بلوک حسی (دقیقه).....	۴۴
جدول ۴-۶. مقایسه‌ی بیماران دو گروه از نظر شروع بلوک حرکتی (دقیقه).....	۴۵
جدول ۴-۷. مقایسه‌ی بیماران دو گروه از نظر طول مدت بلوک حسی (دقیقه).....	۴۵
جدول ۴-۸. مقایسه‌ی بیماران دو گروه از نظر طول مدت بلوک حرکتی (دقیقه).....	۴۵
جدول ۴-۹. مقایسه‌ی بیماران دو گروه از نظر تهوع.....	۴۶

فهرست علائم اختصاری:

Cm: *Centimeter*

TNS: Transient neurologic symptome

ACLS: Advanced cardiac life support

CNS: Central nervous system

GABA: Gamma-aminobutyric acid

SBP: Systolic blood pressure

PONV: Post operative nausea and vomiting

PR: Pulse rate

BP: Blood pressure

Sat O2: Saturation Oxygen

Mg: Milli gram

NMDA: N-Methyl D-Aspartate

Ml: Milli litter

ICP: Intra Cranial Pressure

Mg: Milli gram

مقایسه‌ی اثرات افزودن میدازولام به بویپرواکائین در بی‌حسی اسپینال

چکیده

مقدمه و هدف: بی‌حسی منطقه‌ای، یک روش عالی جهت مدیریت درد بعد از عمل بیماران تحت جراحی ارتوپدی اندام تحتانی فراهم کرده است. جهت افزایش طول مدت بی‌دردی بعد از عمل در بیماران تحت بی‌حسی اسپینال از افزودنی‌های مختلفی از قبیل مخدرها، کلونیدین، نئوستیگمین، کتامین و... استفاده می‌شود اما به دلیل عوارض جانبی و عدم در دسترس بودن کاربرد کمتری دارند. از سال ۱۹۸۰ میدازولام ایتتراتکال به عنوان کاهش‌دهنده‌ی حساسیت به تحریکات دردناک و عامل بی‌دردی مؤثر در حیوانات و نیز انسان‌ها شناخته شده است. در این مطالعه به اثرات افزودن میدازولام به بویپرواکائین در بی‌حسی اسپینال پرداخته شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۸۰ نفر از بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی در سال ۱۳۹۲ که تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی با بی‌حسی اسپینال قرار گرفتند به صورت تصادفی در دو گروه ۴۰ نفره تقسیم و به صورت یکسان تحت بی‌حسی اسپینال قرار گرفتند. گروه اول (B) ۳ میلی‌لیتر بویپرواکائین ۰/۵ درصد با ۰/۴ میلی‌لیتر سالین و گروه دوم (BM) ۳ میلی‌لیتر بویپرواکائین ۰/۵ درصد با ۰/۴ میلی‌لیتر (۲ میلی‌گرم) میدازولام دریافت کردند. شروع و مدت زمان بلوک حسی حرکتی، عوارض جانبی، میزان خواب‌آلودگی و زمان نیاز به درخواست اولین مسکن (دیکلوفناک) بعد از عمل در دو گروه با هم مقایسه شد. اطلاعات لازم در پرسش‌نامه‌هایی جمع‌آوری و در نهایت داده‌های خام استخراج و توسط نرم افزار SPSS ۱۸ مورد پردازش و با آزمون‌های t مستقل، من ویتنی و کای دو و آنالیز واریانس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: از نظر شروع بلوک حسی و حرکتی، میزان تهوع، عوارض جانبی و میزان خواب‌آلودگی بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نبود. از نظر طول مدت بلوک حسی ($p=0/005$) و حرکتی ($p=0/014$) و نیز زمان نیاز به اولین مسکن (دیکلوفناک) بعد از عمل ($p<0/001$) تفاوت بین دو گروه معنی‌دار بود.

بحث و نتیجه‌گیری: افزودن میدازولام ایتتراتکال به بویپرواکائین باعث افزایش مدت زمان بلوک حسی و حرکتی و افزایش بی‌دردی بعد از عمل بدون افزایش عوارض جانبی می‌شود.

واژه‌های کلیدی: بی‌دردی، بویپرواکائین، میدازولام ایتتراتکال، بی‌حسی اسپینال

مقدمه و اهمیت موضوع

بی‌حسی ناحیه‌ای، یکی از روش‌های نسبتاً جدیدی است که برای ایجاد بی‌حسی کافی در اعمال جراحی به‌کار می‌رود [۱].

درد بعد از عمل و بازگشت سریع از بیهوشی، یکی از مشکلات و نگرانی‌هایی است که در اعمال جراحی با آن مواجهیم که می‌تواند باعث ترس و فرار از اعمال جراحی لازم گشته و پروسه‌ی جراحی را نامطلوب کند [۲،۳].

لذا کنترل درد بعد از عمل جراحی و طول مدت بی‌حسی مناسب یکی از مهم‌ترین و شاخص‌ترین نکاتی است که در سلامت و تأمین رفاه و آرامش و بهداشت باید به آن توجه خاص کرد. کنترل ناکافی درد بعد از عمل اثرات نامطلوبی روی وضعیت فیزیولوژیکی، متابولیکی و روحی فرد خواهد گذاشت [۳،۴].

به‌منظور کاهش اثرات جانبی این روش و افزودن طول مدت بی‌دردی و شروع سریع‌تر آن از افزودنی‌های گوناگونی در بی‌حسی اسپینال استفاده می‌شود [۲،۳،۴].

بوپرواکائین ۰/۵ درصد یکی از داروهای بی‌حس‌کننده‌ی موضعی بوده که در بی‌حسی رژیونال به‌کار می‌رود. از معایبی که به‌دنبال استفاده از این دارو وجود دارد می‌توان به شروع اثر تأخیری، احتمال بروز بی‌دردی ناکافی، تهوع و استفراغ پس از عمل و در نتیجه احتمال ایجاد آسپیراسیون و... اشاره کرد. به‌منظور کاهش این عوارض از افزودن داروهای مختلفی در این روش استفاده می‌شود [۴،۵].

برای این منظور افزودن داروهایی از قبیل آدرنالین، کلونیدین، میدازولام، نتوستیگمین، کتامین و مخدرها به بی‌حس‌کننده‌های موضعی پیشنهاد شده است [۶].

افزودن مخدر اگرچه مدت آنالژزی را طولانی می‌کند ولی دارای عوارضی مثل دپرسیون تنفسی تأخیری است، لذا جهت رفع این مشکل از داروهای دیگر استفاده می‌شود [۶،۷].

میدازولام یک بنزودیازپین نسبتاً کوتاه اثر می‌باشد که دارای اثرات ضداضطرابی، آرامبخشی، ضد تشنجی و شل‌کننده‌ی عضلانی می‌باشد که با اثر روی گیرنده‌ی گابا در نهایت ورود یون کلر به نوروها اثرات خود را اعمال می‌کند. این دارو در کبد متابولیزه و از طریق ادرار دفع می‌شود [۸،۹].

با توجه به اثر میدازولام در افزایش مدت زمان بلوک حسی و بی‌دردی در بیماران تحت عمل جراحی در کنار عوارض ناچیز آن که در مقالات مختلف گزارش شده در این مطالعه به اثرات افزودن میدازولام به بوپرواکائین در بی‌حسی اسپینال پرداخته شده است.